

## 포스터 1

## 건강한 자원자에서 두 가지 보글리보스 제제의 단회투여 후 위약 대조 약력학 특성 비교 연구

최 상 민

울산대학교 의과대학 서울아산병원

**배경 및 목적:** 보글리보스는 경구 혈당 강하제로서 alpha-glucosidase inhibitor이다. 장관 내에서 다당류 분해를 억제하는 작용 기전과 낮은 흡수율을 감안할 때 약물의 혈중 농도 측정을 통한 약동학적 평가는 보글리보스의 제제간 비교 방법으로 적합하지 않다. 따라서 본 연구에서는 혈청 글루코오스와 인슐린 농도를 측정하여 산출한 약력학적 지표를 이용하여 보글리보스 제제인 베이슨 정과 국내 generic 제품의 약효 동등성을 검정하고자 하였다.

**방법:** 건강한 성인 남성 60명을 10명씩 6개 순서군으로 무작위 배정하여 3기에 걸쳐 대조약(베이슨 정 0.3 mg), 또는 시험약(국내 generic 보글리보스 제제 0.3 mg) 또는 위약을 한 기에 1회씩 공개교차시험 형태로 경구 투약하였다. 투약 직후 액체 형태의 이당식을 400 Kcal씩 섭취하도록 하였고 투약직전과 투약 후 4시간 동안 총 10회씩 글루코오스와 인슐린 측정을 위한 채혈을 하였다. 약효 동등성을 평가하기 위한 약력학 지표로서 AUC<sub>2h</sub>[G] (투약 후 두 시간까지의 시간-글루코오스 혈청농도 곡선하 면적), AUC<sub>4h</sub>[G], G<sub>max</sub> (글루코오스의 최고 혈청 농도), AUC<sub>2h</sub>[I] (투약 후 두 시간까지의 시간-인슐린 혈청농도 곡선하 면적), AUC<sub>4h</sub>[I], I<sub>max</sub> (인슐린의 최고 혈청 농도)를 계산 또는 관측값으로부터 산출하였고, 각 채혈시점의 농도에서 기저치 즉 투약직전의 농도를 뺀 값을 이용한 약력학 지표(AUC<sub>2h</sub>[G-b], AUC<sub>4h</sub>[G-b], G<sub>max-b</sub>, AUC<sub>2h</sub>[I-b], AUC<sub>4h</sub>[I-b], I<sub>max-b</sub>)도 같은 방법으로 산출하였다. 각 약력학 지표를 대조약, 시험약, 위약간에 통계분석을 통해 비교하였다.

**결과:** 60명의 피험자 중 5명은 중도탈락하였고, 한 명은 선정기준을 위반하여서 54명을 대상으로 자료를 분석하였다. 글루코오스 농도 파라미터 중 AUC<sub>4h</sub>[G], AUC<sub>4h</sub>[G-b], 인슐린 농도 파라미터 중 AUC<sub>2h</sub>[I], AUC<sub>2h</sub>[I-b], AUC<sub>4h</sub>[I], AUC<sub>4h</sub>[I-b]가 위약-시험약간, 대조약-시험약간에는 통계적으로 유의한 차이를 보이면서 시험약-대조약간에는 유의한 차이가 없었다. AUC<sub>4h</sub>[G], AUC<sub>2h</sub>[I], AUC<sub>4h</sub>[I]는 각 파라미터의 시험약/대조약 기하평균 비의 신뢰구간이 0.8~1.25안에 포함되어 생물학적 동등성 기준을 만족하였다. AUC<sub>4h</sub>[G], G<sub>max</sub>, I<sub>max</sub>와 기저치를 제한 농도값을 이용한 각 파라미터들은 시험약/대조약의 생물학적 동등성 기준은 만족하였으나 위약, 시험약, 대조약 간에 서로 유의한 차이를 보이지 않았다. 각 채혈 시점에서의 글루코오스 평균 농도는 약 두 시간 이전까지 시험약과 대조약이 위약보다 낮고 두 시간에서 네 시간 사이에는 위약보다 높은 양상을 보여 주어 약물의 당 흡수 저해 효과가 체내 조절 기전에 의해 보상됨을 시사하였고 이에 따라 AUC<sub>4h</sub>[G]는 위약과 실약의 차이가 나타나지 않은 것으로 보인다. I<sub>max</sub>와 G<sub>max</sub> 역시 항상성

조절 기전 때문에 약물의 효과가 최고 농도에는 영향을 미치지 못한 것으로 보인다.

**결론:** 베이슨 정 generic 보글리보스 제제는 글루코스와 인슐린 농도와 그 농도에서 기저치를 뺀 값을 이용해 산출한 약력학 지표 12개 항목 모두에서 시험약/대조약의 생물학적 동등성 조건을 만족하였다. 이 중 시간-농도 곡선하 면적 6개 항목(AUC4h[G], AUC4h[G-b], AUC2h[I], AUC2h[I-b], AUC4h[I], AUC4h[I-b])이 위약과 실약간 유의한 차이를 보여서 보글리보스의 효과는 투약 후 두 시간 이전의 글루코오스 농도 AUC 또는 투약 후 네 시간 이전의 인슐린 농도 AUC에서 잘 나타남을 보였다.